10 Pacial PCT/PTO 28 DEC 2004

TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)

RECEIVED

0 8 SFP 2004

							2007
Référence du dossier du déposant ou du mandataire				POUR SUITE A DONNER volr la notification de transmission du rappor Pre yamen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416)			
Demande internationale No. PCT/FR 03/01979				Date du dépôt internation 26.06.2003	nal (jour/mols/année)	Date de priorité (jour/mois/a 28.06.2002	nnée)
Classification internationale des brevets (CIB) C07D307/92				B) ou à la fois classification	nationale et CIB	· ·	
Déposant COMMISSARIAT A L'ENERGIE ATOMIQUE et ai.							
						·	
 Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administaration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36. 							
2.	Ce RAPPORT comprend 5 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.						
	Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).						
	Ces annexes comprennent 13 feuilles.						
3.	Le présent rapport contient des indications et les pages correspondantes relatives aux points suivants :						
	1	\boxtimes	Base de l'opinion				
	11		Priorité				
	111	Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle					
	IV		Absence d'unité de l'in	vention			
	٧	\boxtimes	Déclaration motivée se d'application industriell	elon la règle 66.2(a)(ii) d le; citations et explication	quant à la nouveauté, l' ons à l'appui de cette de	activité inventive et la pos éclaration	sibilité
	Vi		Certains documents ci	tés			
	VII		Irrégularités dans la de	emande internationale			į
	VIII		Observations relatives	à la demande internati	onale		
Date inter	Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale			Date d'achèvement du p	résent rapport		
15.01.2004					07.09.2004		
Nom et adresse postale de l'adminstration chargée de l'examen préliminaire international Fonctionnaire autorisé						September Potential	
Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d					Samsam Bakhtiary,	, M	3
					N° de téléphone +49 89	2399-8556	Other comes one

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

PCT/FR 03/01979

l_	Base	du	rap	port
	Dase	uu	IUN	Poit

1. En ce qui concerne les éléments de la demande internationale (les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications (règles 70.16 et 70.17)):

	Des	cription, Pages					
1-48			telles qu'initialement déposées				
	Dov	endications, No.					
			vacuado) la 01 06 0004 avea lattra du 01 06 0004				
	1-17	•	reçue(s) le 21.06.2004 avec lettre du 21.06.2004				
	Des	sins, Feuilles					
	1/4-4	4/4	telles qu'initialement déposées				
2.	ou l	En ce qui concerne la langue , tous les éléments indiqués ci-dessus étaient à la disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue dans laquelle la demande internationale a été déposée, sauf indication contraire donnée sous ce point.					
	Ces	éléments étaient à la	disposition de l'administration ou lui ont été remis dans la langue suivante: ,qui est				
		la langue d'une tradu	uction remise aux fins de la recherche internationale (selon la règle 23.1(b)).				
		la langue de publicat	tion de la demande internationale (selon la règle 48.3(b)).				
		la langue de la tradu 55.3).	ction remise aux fins de l'examen préliminaire internationale (selon la règle 55.2 ou				
3.	En ce qui concerne les séquences de nucléotides ou d'acide aminés divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), l'examen préliminaire internationale a été effectué sur la base du listage des séquences :						
		contenu dans la dem	nande internationale, sous forme écrite.				
☐ déposé avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.							
		à l'administration, sous forme écrite.					
		remis ultérieurement	à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.				
		La déclaration, selor de la divulgation faite	n laquelle le listage des séquences par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà e e dans la demande telle que déposée, a été fournie.				
		La déclaration, selor à celles du listages d	n laquelle les informations enregistrées sous déchiffrable par ordinateur sont identiques des séquences Présenté par écrit, a été fournie.				
4.	Les	modifications ont ent	traîné l'annulation :				
		de la description,	pages:				
		des revendications,	nos:				
		des dessins,	feuilles:				

RAPPORT D'EXAMEN PRÉLIMINAIRE INTERNATIONAL

Demande internationale n°

1

PCT/FR 03/01979

5. 🏻	Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle
	70.2(c)):

(Toute feuille de remplacement comportant des modifications de cette nature doit être indiquée au point 1 et annexée au présent rapport.)

- 6. Observations complémentaires, le cas échéant :
- V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- 1. Déclaration

Nouveauté

Oui:

Revendications

1-17

1-17

1-17

Activité inventive

Non: Revend

Revendications

Revendications

Oui: Non: Oui:

Revendications Revendications

Non: Revendications

2. Citations et explications

Possibilité d'application industrielle

voir feuille séparée

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Il est fait référence aux documents suivants:

D1: US-A-3 931 207 (J. WEINSTOCK) 6 janvier 1976 (1976-01-06)
D2: STEFFAN, B.: 'PIGMENTS FROM THE CAP CUTICULE OF THE BAY
BOLETUS.' ANGEWANDTE CHEMIE. INTERNATIONAL EDITION., vol. 23, no.
6, 1984, pages 445-7, XP002233408 VERLAG CHEMIE. WEINHEIM., DE ISSN: 0570-0833

D3: GILL, MELVYN: 'A NAPHTALENOID PULVINIC ACID DERIVATIVE FROM THE FUNGUS'; PHYTOCHEMISTRY, vol. 24, no. 6, 1985, pages 1351-4, ENG. D4: GILL, MELVYN: 'PIGMENTS OF FUNGHI.XXXVII.PISOQUINONE, A NEW NAPHTALENOID PULVINIC ACID'; AUST. J. CHEM., vol. 47, no. 10, 1994, pages 1967-77, AUSTRALIA

1. Nouveauté (article 33.2 PCT)

Les documents D2 (composés 4a et 4b), D3 (page 1352, composés 1, 2 et 7) et D4 (page 1968, formules 1, 2) divulguent des composés lactonés qui ont été exclus de la revendication 1.

Les composés de D1 sont du point de vue structurels moins pertinents que les autres documents D2-D4.

L'objet des revendications 1-3 satisfont les exigences de l'article 33.2 PCT.

Le procédé des revendications 4-7, ne se réfère pas aux composes de la revendication 1, donc les "disclaimers" ne sont pas compris dans cette revendication, mais le procédé revendiqué diffère de ceux de l'art antérieure, par conséquent la nouveauté peux pas être reconnue.

Les revendication 8-11 sont maintenant formulés tel qu'un composé pour l'utilisation agent antioxydant (propriétés pharmaceutiques) ayant la même formule que la revendication 1 mais sans les disclaimers de celle-ci, la nouveauté peut pas être

reconnue vis-a-vis des documents D2-D4, en effet dans le domaine des utilisations médicale une telle formulation semble acceptable.

Par conséquent l'objet des revendications 1-17 remplit pas les conditions de l'article 33.2 PCT.

3. Activité inventive (article 33.3 PCT)

Le problème que se propose de résoudre la présente demande peut donc être considéré comme étant la mise en ouvre de nouveaux composés ayant des propriétés antioxydantes utilisable a des fins thérapeutiques/cosmétiques.

Aucuns des documents de l'état de la technique ne suggèrent que les composés divulgués aient des propriétés antioxydantes.

L'objet des revendications 1-17 satisfont les exigences de l'article 33.3 PCT.

4. Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D2-D4 et ne cite pas ces documents.

21/06/04 13:30 Pg: 6/1

B 14083.3 FG

x émis par : 0145638333

Mackandinoer

1

REVENDICATIONS

1. Composé répondant à la formule (I) suivante :

5

(I)

dans laquelle :

- les R_1 , R_6 , R_7 et R_8 , identiques ou différents, représentent H, -OH ou -OR $_9$;
- R_2 représente H, -OH ou -OR, ; R_3 10 représente H, R_9 , -CO₂R, ou -CO-NHR₁₀; ou R_2 et R_3 forment ensemble -O-CO-;
 - les R_4 et R_5 , identiques ou différents, représentent H ou R_9 ;
- R₉ représente un groupe alkyle linéaire ou 15 ramifié, comportant de 1 à 20 atomes de carbone ;
 - R_{10} représente R_9 ou un groupe $(CH_2)_a$ -NH- $(CH_2)_b$ -NH₂, avec a et b, identiques ou différents, étant des entiers allant de 2 à 4 ; et les sels de ces composés ;
- 20 à l'exception :
 - du composé pour lequel R_2 et R_3 forment ensemble un groupe -OCO-, les R_4 , R_5 , R_6 et R_8

Pg: 7/1

_ *.-

B 14083.3 FG

'ax émis par : 0145638333

5

10

2

représentent H, les R_1 et R_7 représentent -OH et les disels de potassium correspondants à ce composé ;

- du composé dans lequel R_2 et R_3 forment ensemble un groupe -0-CO-, les R_1 et R_7 représentent OCH₃, les R_4 et R_5 représentent -CH₃ et les R_6 et R_8 représentent H ;
- du composé dans lequel les R_1 , R_2 et R_7 représentent -0-CH3, R_3 représente -CO2CH3, les R_4 et R_5 représentent CH3 et les R_6 et R_8 représentent H.

2. Composé selon la revendication 1, pour lequel R_2 et R_3 forment ensemble un groupement -0-CO-, ledit composé répondant à la formule (II) suivante :

15

(II)

les R_1 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 et R_8 ayant la même définition que celle donnée dans la revendication 1.

3. Composé répondant à la formule (III) 20 suivante :

3 14083.3 FG

émis par : 0145638333

3

4. Procédé de préparation d'un composé de 5 formule (I) suivante :

(I)

dans laquelle :

- 10 les R_1 , R_5 , R_7 et R_8 , "'identiques ou différents, représentent H, -OH ou -OR₉;
 - R_2 représente H, -OH ou -OR9; R_3 représente H, R_9 , -CO₂ R_9 ou -CO-NH R_{10} ; ou R_2 et R_3 forment ensemble -O-CO-;
- les R_4 et R_5 , identiques ou différents, représentent H ou R_9 ;

BREUATOME/BREVALEX

21/86/84 13:30 Pg: 9

14083.3 FG

émis par : 0145638333

5

4

- R₉ représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 20 atomes de carbone ;

- R_{10} représente R_9 ou un groupe - $(CH_2)_a$ -NH- $(CH_2)_b$ -NH₂, avec a et b, identiques ou différents, étant des entiers allant de 2 à 4 ; et les sels de ces composés,

ledit procédé comprenant successivement :

- une étape consistant à faire réagir un composé de formule (IV) suivante :

10

20

dans laquelle :

-les R_1 , R_2 et R_3 ont la même définition que celle donnée dans la revendication 1;

15 -les R_{11} , R_{12} représentent, indépendamment, -B(OR₁₃)(OR₁₄) ou -Sn(R₁₅)₃;

-les R_{13} et R_{14} , identiques ou différents, représentent H ou un groupe alkyle de 1 à 7 atomes de carbone ou les R_{13} et R_{14} forment ensemble un groupe alkylène linéaire ou ramifié ;

-R₁₅ représente un groupe méthyle ou butyle, avec un composé de formule (V) suivante :

BREVATOME/BREVALEX

21/86/84 13:38

Pg: 10/18

14083.3 FG

émis par : 0145638333

5

(V)

dans laquelle :

- -les R₄, R₅, R₆, R₇ et R₈ répondent à la même définition que celle donnée dans la revendication 1;
 X représente un groupe partant,
 ladite réaction s'effectuant en présence d'une base et d'un catalyseur à base de platine ou palladium ; et
 -éventuellement une étape de traitement destinée à obtenir un sel correspondant au composé de formule (I).
- 5. Procédé de préparation selon la revendication 4, dans lequel le catalyseur à base de la platine est le dichlorobis (triphénylphosphine) palladium.
- 6. Procédé de préparation selon la 20 revendication 4 ou 5, dans lequel le composé intermédiaire (IV), avec R₁₁ et R₁₂ représentant B(OR₁₃)(OR₁₄), est préparé par réaction d'un composé dérivé du naphtalène de formule (VI) :

BREVATOME/BREVALEX

21/06/04 13:30

Pg: 11/18

14083.3 FG

6

(VI)

dans laquelle :

- -les R_1 , R_2 et R_3 ont la même définition que celle donnée dans la revendication 1 ;
 - les Y, identiques ou différents, représentent des groupes partants ;

avec un composé boré répondant à l'une des formules suivantes :

10

20

 R_{13} et R_{14} ayant la même signification que celle donnée dans la revendication 4,

ladite réaction s'effectuant en présence d'une base et d'un catalyseur à base de platine ou de palladium.

- 7. Procédé de préparation selon l'une quelconque des revendications 4 à 6, dans lequel le composé intermédiaire (V) est préparé par la succession d'étapes suivantes :
- a) réaction d'un phénylacétate de formule (VII) suivante :

Pg: 12/18

14083.3 FG

(émis par : 0145638333 ^{*}

5

10

7

(VII)

les R₅, R₆, R₇ et R₈, ayant la même définition que celle donnée dans la revendication 1, en milieu basique, avec un α-alcoxyacétate d'alkyle de formule R₄O-CH₂-CO-OAlk, R₄ répondant à la même définition que celle donnée dans la revendication 1, le groupement Alk étant un groupement alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 20 atomes de carbone, à l'issue de laquelle I'on obtient un composé de formule (VIII) suivante :

(VIII)

b) réaction du composé (VIII), en milieu basique avec 15 un composé silylé de formule $(R_{16})_3$ SiHal, R_{16} étant un groupe alkyle linéaire ou ramifié comportant de 1 à 4 atomes de carbone, Hal étant un groupe halogène, tel que F, Cl, Br, I, à l'issue de laquelle l'on obtient un composé disilylé de formule (IX):

3 14083.3 FG

k émis par : 0145638333

8

13

c) réaction de cyclisation du composé (IX) avec le chlorure d'oxalyle (ClCO)2, à l'issue de laquelle l'on obtient le composé de formule (X) :

(X)

- d) réaction du composé avec un réactif apte à former 10 par réaction avec le -OH du cycle lactone un groupe partant X à l'issue de laquelle l'on obtient le composé de formule (V).
- 8. Composé pour utilisation comme agent 15 antioxydant répondant à la formule (I) suivante :

 I_1

Pg: 14/18

13:30

21/86/84

3-2004

: émis par : 0145638333

: 14083.3 FG

9

(I)

dans laquelle :

- les R_1 , R_6 , R_7 et R_8 , identiques ou différents, représentent H, -OH ou -OR $_9$;
 - R₂ représente H, -OH ou -OR, ;
 - R₃ représente H, R₉, -CO₂R₉ ou -CO-NHR₁₀;

ou

- R2 et R3 forment ensemble -O-CO-;
- 10 les R_4 et R_5 , identiques ou différents, représentent H ou R_9 ;
 - R₉ représente un groupe alkyle linéaire ou ramifié, comportant de 1 à 20 atomes de carbone ;
- R_{10} représente R_9 ou un groupe $(CH_2)_a$ -NH15 $(CH_2)_b$ -NH₂, avec a et b, identiques ou différents, étant des entiers allant de 2 à 4 ; et les sels de ceux-ci.
- 9. Composé pour utilisation comme agent 20 antioxydant selon la revendication 8, dans laquelle R_2 et R_3 forment ensemble un groupement -0-CO-, répondant à la formule (II) suivante :

CHARLES THE SECTION OF THE SECTION

BREVATOME/BREVALEX

21/86/84 13:38

Pg: 15/18

: 14083.3 FG

émis par : 0145638333

10

(II)

- 1 les R_1 , R_4 , R_5 , R_6 , R_7 et R_8 ayant la même définition que celle donnée dans la revendication 8.
- 10. Composé pour utilisation comme agent antioxydant selon la revendication 8, dans laquelle les 10 R₄, R₅, R₆ et R₈ correspondent à un atome d'hydrogène, les R₁ et R₇ représentent -OH, ledit composé répondant à la formule (XI) suivante :



FR0301979

BREVATOME/BREVALEX

21/86/84 13:38 Pg: 16/18

14083.3 FG

: émis par : 0145638333

5

10

11

(XI)

11. Composé pour utilisation comme agent antioxydant selon la revendication 8, dans laquelle le composé de formule (I) correspond au disel potassique du composé de formule (XI) de la revendication 10, ledit disel, existant sous deux formes (a) et (b) répondant à la formule (XII) suivante :

CONTROL OF SET AND A SET OF SE

13:38

21/86/84

5-2004

émis par : 0145638333

5

14083.3 FG

12

- 12. Composition pharmaceutique comprenant au moins un agent antioxydant selon l'une quelconque des revendications 8 à 11 et un véhicule pharmaceutiquement acceptable.
- 13. Composition cosmétique comprenant au moins un agent antioxydant selon l'une quelconque des 10 revendications 8 à 11.
 - 14. Composition alimentaire comprenant au moins un agent antioxydant selon l'une quelconque des revendications 8 à 11.

15

15. Utilisation d'un agent antioxydant tel que défini dans les revendications 8 à 11 pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée au traitement de maladies inflammatoires.

20

25

- 16. Utilisation d'un agent antioxydant tel que défini dans les revendications 8 à 11 pour la fabrication d'une composition pharmaceutique destinée au traitement d'un organisme vivant exposé à un rayonnement ionisant induisant la production de radicaux libres.
- 17. Utilisation d'un agent antioxydant tel que défini dans les revendications 8 à 11 pour la 30 fabrication d'une composition pharmaceutique destinée à

5-2004 c émis par : 0145638333 FR0301979

BREVATOME/BREVALEX

21/06/04 13:30 .. Pg: 18/1

14083.3 FG

13

inhiber les effets secondaires d'un médicament induisant la production de radicaux libres.

MERCHANIST TO THE PARTY OF A PART